

JP5312760

Publication Title:

No title available

Abstract:

Abstract of JP 5312760

(A) PURPOSE:To obtain a biosensor wherein, when glucose or the like in urine is measured, it can be measured with high accuracy by excluding the influence of a disturbing substance such as ascorbic acid or the like. CONSTITUTION:Inside a measuring chamber 40, a discrimination lays 6 which has carried and held a biological substance is formed on an action pole 5. When the measuring chamber 40 is filled with a solution under test, a substance under test in the solution under test is reacted biochemically with the biological substance on the discrimination layer 6; the substance under test is measured on the basis of an electrical change amount which is caused across electrodes due to the reaction. In addition, a gate electrode 20 is installed on the entrance side of the measuring chamber 40; a prescribed voltage is applied to the gate electrode 20; a potential barrier is formed.; The potential barrier acts in such a way that an electrifiable disturbing substance in the solution under test is not brought close to the discrimination layer 6, and excludes the influence of the disturbing substance.

Courtesy of <http://v3.espacenet.com>

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-312760

(43)公開日 平成5年(1993)11月22日

(51)Int.Cl. ⁵ G 0 1 N 27/327 27/28	識別記号 3 3 1 Z	府内整理番号 7235-2 J 7235-2 J 7235-2 J	F I	技術表示箇所 3 5 3 J 3 5 3 Z
-----------------------------------------------------	-----------------	--------------------------------------------	-----	------------------------------

審査請求 未請求 請求項の数1(全6頁)

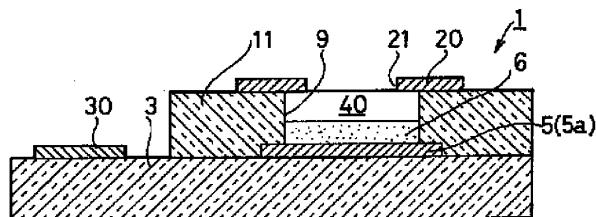
(21)出願番号 特願平4-146335	(71)出願人 000010087 東陶機器株式会社 福岡県北九州市小倉北区中島2丁目1番1号
(22)出願日 平成4年(1992)5月12日	(72)発明者 福田 幸弘 福岡県北九州市小倉北区中島2丁目1番1号 東陶機器株式会社内
	(72)発明者 小黒 利雄 福岡県北九州市小倉北区中島2丁目1番1号 東陶機器株式会社内
	(72)発明者 坪井 宏之 福岡県北九州市小倉北区中島2丁目1番1号 東陶機器株式会社内
	(74)代理人 弁理士 五十嵐 孝雄 (外1名)

(54)【発明の名称】 バイオセンサ

(57)【要約】

【目的】 本発明は、尿中のグルコース等を測定する際に、アスコルビン酸等の妨害物質の影響を排除して、高い精度で測定することができるバイオセンサを提供することを目的とする。

【構成】 測定室40内において作用極5上に生物物質を担持した識別層6を形成している。測定室40に被測定溶液を満たすと、被測定溶液中の被測定物質と識別層6の生体物質とが生物化学反応し、この反応に伴う電極間に発生する電気変化量に基づいて被測定物質が測定される。また、測定室40の入口側には、ゲート電極20が設けられており、該ゲート電極20には、所定の電圧が印加されて電位障壁が形成されている。この電位障壁は、被測定溶液中の帶電性の妨害物質が識別層6に接近しないように作用し、妨害物質の影響を排除する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 被測定溶液中の被測定物質と生体物質との生物化学反応に伴う電気変化量を測定することにより被測定物質を測定するバイオセンサにおいて、

1対の電極と、

該電極の一方の表面に形成され、かつ上記生体物質を担持した識別層と、

この識別層の周囲に設けられ、被測定溶液中の帶電物質を反発させる電位障壁を形成する電圧が印加されるゲート電極と、

を備えたことを特徴とするバイオセンサ。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、被測定溶液中の被測定物質と生体物質との生物化学反応に伴う電気変化量を測定することにより被測定物質を測定するバイオセンサに関するものである。

【0002】

【従来の技術】 従来、この種のバイオセンサとして、例えば、特開昭61-50262号公報に示す平板型のバイオセンサが知られている。すなわち、図8に示すように、平板型のバイオセンサ100は、セラミックス基板101と、このセラミックス基板101上に形成された作用極103及び対極105と、上記作用極103と対極105との間を絶縁する絶縁層108と、上記作用極103上に、生体物質を担持したゲル状物質を塗布形成した識別層107と、上記作用極103及び対極105の端子部109、111にそれぞれ接続され、その間の電流値を測定する電気測定部(図示省略)とを備えており、上記識別層107側が感応部113となっている。

【0003】 上記バイオセンサ100は、識別層107の生体物質を種々に変更することにより、それと反応する被測定物質を測定することができる。例えば、生体物質にグルコースオキシターゼを用いると、グルコースを測定するグルコースセンサとなる。

【0004】 上記バイオセンサ100をグルコースセンサに適用した場合の測定方法について説明する。このバイオセンサ100を用いて尿中のグルコースを測定するには、バイオセンサ100の感応部113を尿に浸漬するか、作用極103及び対極105に尿をかける。これにより、尿中に含まれているグルコースが識別層107中のグルコースオキシターゼの触媒作用により酸化して、グルコノラクトンと過酸化水素とに分解する。この反応に伴う電流値を電気測定部で測定することにより、グルコースが測定される。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】 ところで、尿には、通常、ナトリウムやカリウムイオン等のイオン性物質や、アスコルビン酸等の還元性をもつ物質が存在する。こうしたイオン性及び還元性の物質は、識別層107に担持

された生体物質による生物化学反応に影響を及ぼしたり、生体化学反応とは無関係に作用極103に電流を通じさせるような妨害物質として作用する。このため、尿からグルコースを直接測定しようとしても、誤った測定結果となったり、測定不能であるという問題があった。

【0006】 これを解決するために、従来、被測定溶液中の妨害物質を前処理にて除去することにより対処しており、その作業が煩雑であった。

【0007】 本発明は、上記従来の技術を解決することを課題とするものであり、被測定溶液中の妨害物質の影響を排除し、被測定物質を高い精度で測定することができるバイオセンサを提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】 上記課題を解決するためになされた本発明は、被測定溶液中の被測定物質と生体物質との生物化学反応に伴う電気変化量を測定することにより被測定物質を測定するバイオセンサにおいて、1対の電極と、該電極の一方の表面に形成され、かつ上記生体物質を担持した識別層と、この識別層の周囲に設けられ、被測定溶液中の帶電物質を反発させる電位障壁を形成する電圧が印加されるゲート電極と、を備えたことを特徴とする。

【0009】

【作用】 本発明のバイオセンサは、1対の電極のうちの一方に生物物質を担持した識別層を形成している。このバイオセンサを被測定溶液に浸漬すると、上記生物物質と被測定溶液中の被測定物質とが生物化学反応し、この反応に伴う電極間に発生する電気変化量に基づいて被測定物質が測定される。また、本発明では、識別層を囲むように、ゲート電極が設けられており、該ゲート電極には、所定の電圧が印加されて電位障壁が形成されている。この電位障壁は、被測定溶液中の帶電物質が識別層に接近しないように作用する。したがって、帶電物質が生物物質と被測定物質との生物化学反応に影響を及ぼしたり、該反応とは無関係に作用極へ電流を通じさせる等の妨害を起こさない。よって、本バイオセンサは、帶電物質の影響を受けないで被測定物質を正確に測定できる。

【0010】

【実施例】 以上説明した本発明の構成・作用を一層明らかにするために、以下本発明の好適な実施例について説明する。

【0011】 図1はバイオセンサの感応部の平面図を示し、図2は図1のI—I—I線に沿った断面図である。バイオセンサの感應部1は、絶縁性基板3と、絶縁性基板3上に積層された作用極5と、作用極5上に積層され、生体物質を担持した識別層6と、上記絶縁性基板3及び作用極5上に積層され、窓部9を有する絶縁層11と、絶縁層11の窓部9の上部側に形成され、開口21を有するゲート電極20と、絶縁層11上に形成された

対極30とを備えており、上記窓部9及び識別層6の上面とに囲まれるスペースが測定室40となっている。

【0012】上記識別層6は、被測定溶液中の被測定物質と生物化学反応する生体物質を担持した層であり、例えば、グルコースオキシターゼをゾル状のセルロースで担持して乾燥固化した層である。上記作用極5及び対極30は、被測定溶液に浸漬される検出部5a, 30aと、端子部5b, 30bと、検出部5a, 30aと端子部5b, 30bとの間をそれぞれ接続する配線部5c, 30cとから形成されている。また、ゲート電極20は、ゲート部20a、端子部20b及び配線部20cから形成されている。上記作用極5と対極30の端子部5b, 30b及びゲート電極20の端子部20bは、電気測定部(図示省略)に接続されている。この電気測定部は、ゲート電極20に所定電圧を印加しつつ、作用極5と対極30との間に流れる電流を測定するものである。

【0013】次に上記バイオセンサの感應部1の製造工程について図3にしたがって説明する。

(1) 絶縁性基板3の形成工程(図3(A))

まず、絶縁性基板3を形成する。この絶縁性基板3の形成工程として、ガラスや樹脂またはそれらの複合材料からなる板材を切り出すか、あるいはセラミックスのグリーンシートを焼成する方法を採用することができる。

【0014】(2) 作用極5及び対極30の形成工程(図3(B))

絶縁性基板3上に作用極5を形成する。作用極5の形成工程として、周知の厚膜印刷法、蒸着法、スパッタリング法等を採用することができる。作用極5の材料としては、金、白金、パラジウム、銀、チタン、アルミニウム、亜鉛、ニッケル、スズ等及びそれらの合金を用いることができる。なお、対極30も、絶縁性基板3上に形成する。対極30の形成工程としては、上述した作用極5と同様な厚膜印刷法等を採用することができる。なお、対極30は、作用極5と同時に絶縁性基板3上に形成するほか、棒状の電極に形成したり、別の絶縁性基板や支持体に形成してもよい。

【0015】(3) 絶縁層11の形成工程(図3(C))

絶縁性基板3及び作用極5上に絶縁層11を積層する。絶縁層11の形成工程として、絶縁材料からなる板材を形成しこれを接着することにより形成する方法、溶融樹脂を所定厚さだけ塗布して層を形成する方法、蒸着法またはCVD法により絶縁材料を所定厚さ堆積させて形成する方法等を採用することができる。絶縁層11の材料としては、例えばガラス、セラミックスまたは樹脂、あるいはこれらの複合材料を用いることができる。このとき、絶縁層11は、絶縁性基板3と同じ材料で形成することが望ましい。これは、絶縁層11と絶縁性基板3との接合性が向上するからである。

【0016】(4) ゲート電極20の形成工程(図3

(D))

絶縁層11上にゲート電極20を形成する。ゲート電極20の形成工程として、作用極5と同様な方法、つまり、厚膜印刷法、スパッタリング、蒸着法等を採用することができる。ゲート電極20の開口21は、図1のように正方形のほかに、円形、多角形、スリット状、または格子状に形成してもよい。ゲート電極20の材料としては、金、白金、パラジウム、銅、鉄、銀、チタン、アルミニウム、亜鉛、ニッケル、スズ、及びそれらの合金を用いることができる。

【0017】(5) 測定室40の形成工程(図3(E))

ゲート電極20の開口21を通じて、作用極5を露出させるように絶縁層11の一部を除去することにより測定室40を形成する。測定室40の形成工程として、フォトレジスト法によりマスクを形成し、エッチング等により形成する方法を採用することができる。なお、測定室40の形成工程として、窓部9を有する絶縁層11を形成し、これを絶縁性基板3に積層することにより、上記窓部9が測定室40となる方法を採用してもよい。

【0018】(6) 識別層6の形成工程

測定室40を形成した後に、作用極5上に識別層6を形成する。識別層6には、被測定物質と生物化学反応して、酸素または過酸化水素等を発生する生体物質を担持させる。識別層6に生体物質を担持させる工程として、周知の方法を適用することができ、例えば、生体物質を高分子マトリックス中に包括させる包括法、生物物質と共有結合する物質を用いて固定化する共有結合法、不溶性の膜に生体物質を吸着させる吸着法等を採用することができる。ここでは、識別層6は、測定室40の底に形成されるので、生体物質を担持したゾル状高分子体を形成し、このゾル状高分子体を作用極5の検出部5aに摘下することにより好適に形成できる。生体物質としては、各種の酵素のほかに、微生物等を用いることができる、これに対応した被測定物質を測定することができる。

【0019】次に上記バイオセンサによる測定方法及び作用について説明する。まず、作用極5と対極30との間に所定の電極間電圧を印加すると共に、ゲート電極20にも、妨害物質を排除するための電位障壁を形成する所定のゲート電圧を印加する。この状態にて、バイオセンサの感應部1を被測定溶液に浸漬する。被測定溶液は、ゲート電極20の開口21を通じて、測定室40内に満たされ、作用極5と対極30とが導通する。測定室40内に満たされた被測定溶液中の被測定物質は、識別層6に担持した生体物質の触媒作用により生物化学反応を行なって、酸素を消費したり、過酸化水素を発生する。この反応に伴う変化により作用極5と対極30には電流が流れ、この電流に基づいて被測定物質を測定することができる。この測定において、この被測定溶液に、

被測定物質のほかに、イオン性物質や還元性物質等の帶電している妨害物質が含まれていても、上記生物化学反応には影響を与えない。すなわち、ゲート電極20には、所定のゲート電圧が印加されて開口21の周辺に電位障壁が形成されており、この電位障壁が妨害物質を測定室40の下部に位置する識別層6に達しないように作用する。したがって、ゲート電極20の電位障壁が、妨害物質による生物化学反応への影響を排除し、被測定物質の正確な測定を行なうことができる。

【0020】また、ゲート電極20の開口21をスリット状や格子状に形成した場合には、電位障壁を一層均一で安定した分布に形成することができるので、妨害物質の排除の効果を高めることができる。

【0021】<実験例>次に、上記ゲート電極20による妨害物質の排除の効果を調べるために、以下の実験を行なった。

【0022】バイオセンサの感応部1は、以下の工程により作成した。まず、絶縁性基板3をガラス基板にて、縦50mm×横50mm×厚さ1mmの大きさに形成した。次に、フォトレジストによりマスクを形成し、マスクがされていない絶縁性基板3上に蒸着法を用いてPtを厚さ0.3μmに蒸着させて作用極5を形成した。作用極5の検出部5aの大きさは、縦2mm×横2mmである。次に、ポリイミド樹脂（東レ社製：商品名フォトニース）を絶縁性基板3上に厚さ3μmに塗布することにより絶縁層11を形成した。続いて、絶縁層11上に開口21を有するようにゲート電極20を蒸着法等により厚さ0.5μmに形成した。その後、ゲート電極20及び絶縁層11上にフォトレジスト法によりマスクを形成し、マスクされていないゲート電極20の開口21を通じて絶縁層11の部分をエッチングして測定室40を形成した。次に、グルコースオキシターゼをアルブミンに溶かしてゾル化し、このゾル化した物質を滴下して乾燥させることにより、識別層6を形成した。

【0023】次に、被測定物質及び妨害物質を含んだ被測定溶液（試料溶液）にバイオセンサの感応部1を浸漬して、被測定物質の測定及び妨害物質の影響を調べた。

【0024】このときの実験条件として、以下の条件を採用した。被測定溶液の被測定物質として、グルコースを用い、妨害物質として、アスコルビン酸を用いた。そして、試料溶液に対して、ゲート電極20に0.2Vまたは0.4Vのゲート電圧VGを印加した場合及び印加しない場合の3つの場合について調べた。

【0025】本実験の結果を図7に示す。図7の縦軸は検出電流値（μA）、横軸はグルコース濃度（mg/dl）をそれぞれ示す。その結果より、以下のことが分かった。

（1） 適当なゲート電圧VGを印加することにより、アスコルビン酸の影響による検出電流が減少し、つまり、アスコルビン酸の影響によるノイズを低減できる。

（2） アスコルビン酸の影響を除くことにより、直線性のあるダイナミックレンジを広げることができた。この直線部を用いることにより、グルコース濃度を検出電流値に基づいて正確に測定することができるところが分かった。

【0026】なお、この発明は上記実施例に限られるものではなく、その要旨を逸脱しない範囲において種々の態様において実施することができる。例えば次のような変形も可能である。

【0027】（1） 図1に示す実施例においては、ゲート電極20を1つだけ設けたが、これに限らず、複数のゲート電極を設けてよい。すなわち、図4及び図5に示す実施例は、2つのゲート電極を設けた例であり、第1のゲート電極20上に絶縁層13を形成し、この絶縁層13上に開口23を有する第2のゲート電極22を形成した例である。この実施例においては、第1のゲート電極20と第2のゲート電極22とを異なった電位に設定して電位障壁を形成すれば、種々の妨害物質を選択的に排除することができる。

【0028】（2） 図1に示す実施例では、測定室40の底に識別層6を形成すると共に、測定室40の上部に平板状のゲート電極20を形成したが、識別層6に対する電位障壁を形成するゲート電極であればその配置は問わない。例えば、図6に示すように、棒状の作用極51及び対極53を支持板55に支持し、上記作用極51の外周に識別層57を形成し、この識別層57の周囲に、網を筒状にしたゲート電極59で覆ってもよい。この構成によれば、識別層57の被測定溶液に対する接触面積を大きくとれるので、測定時間を短縮することができるという効果がある。

【0029】（3） また、図1に示すように、ゲート電極20の開口21が狭く、被測定溶液が測定室40に満たされにくい場合には、開口21の内周部等にポリ酢酸ビニル等の高分子材料を塗布形成してもよい。

【0030】

【発明の効果】以上説明したように本発明によれば、識別層の周囲にゲート電極を形成し、このゲート電極への電圧印加により電位障壁を形成し、この電位障壁が被測定溶液中の帶電物質に対して、識別層に接近させないように作用する。したがって、妨害物質が生物物質と被測定物質との生物化学反応に影響を及ぼしたり、該生物化学反応と無関係に電極間に電流を流すように作用しないので、被測定物質を正確に測定できる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の一実施例にかかるバイオセンサの感応部を示す平面図。

【図2】図1のI—I—I線に沿った断面図。

【図3】同実施例にかかるバイオセンサの感応部の製造工程を説明する説明図。

【図4】他の実施例にかかるバイオセンサの感応部を示す平面図。

す平面図。

【図5】図4のV-V線に沿った断面図。

【図6】さらに他の実施例にかかるバイオセンサの感応部を示す斜視図。

【図7】本発明の実施例における実験結果を示すグラフ。

【図8】従来のバイオセンサの感応部を示す斜視図。

【符号の説明】

1…感応部
3…絶縁性基板
5…作用極
5 a…検出部
5 b…端子部
5 c…配線部
6…識別層
9…窓部

1 1…絶縁層

2 0…ゲート電極

2 0 a…ゲート部

2 0 b…端子部

2 0 c…配線部

2 1…開口

2 2…第2のゲート電極

3 0…対極

4 0…測定室

10 5 1…作用極

5 3…対極

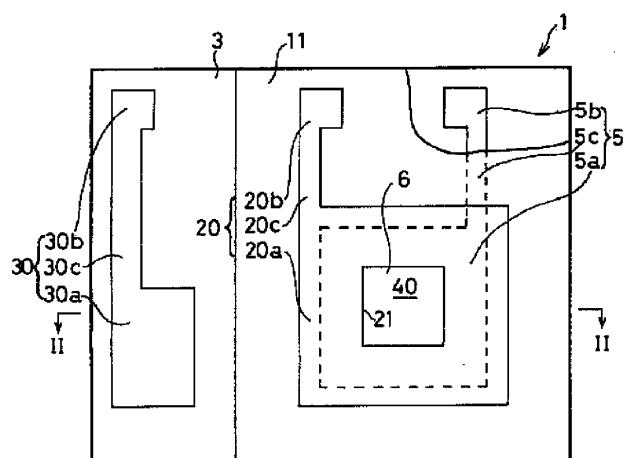
5 5…支持板

5 7…識別層

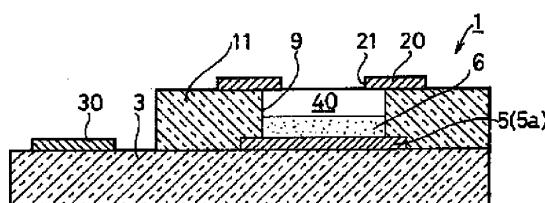
5 9…ゲート電極

6 5…識別層

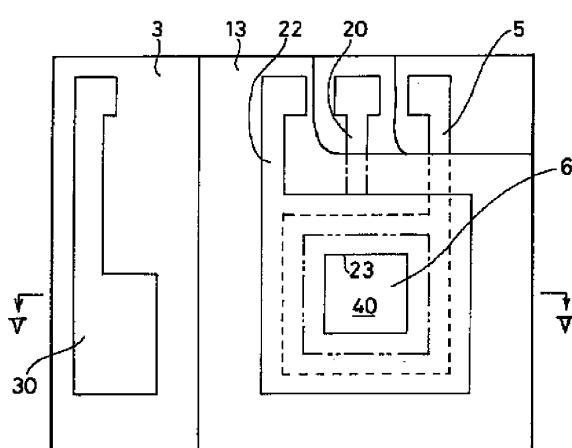
【図1】



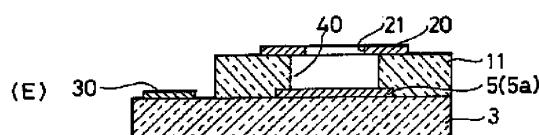
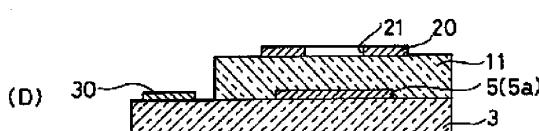
【図2】



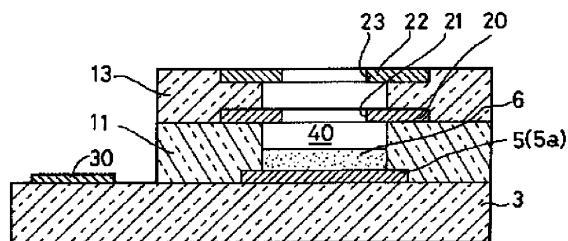
【図4】



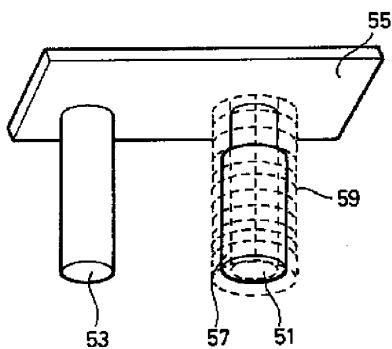
【図3】



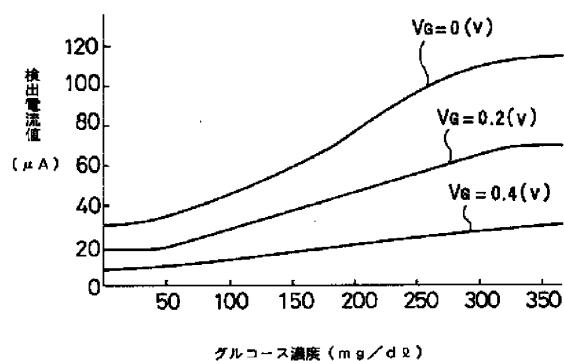
【図5】



【図6】



【図7】



【図8】

